Ueber einige Abkömmlinge des Piperonals

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

genehmigt

von der Philosophischen Fakultät

der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin.

Von

Rudolf Wilkendorf

aus Genthin

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Tag der Promotion: 28. Januar 1918

0

Referenten:

Professor Dr. Emil Fischer.

Professor Dr. S. Gabriel.

Emil Ebering, Berlin NW 7, Mittelstraße 29

Erster Teil.

Chinazolinkörper.

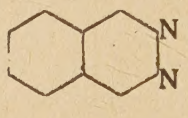
Theoretischer Teil.

Wie sich vom Benzol durch Kondensation mit fünf- und sechsgliedrigen Kohlenstoffringen das Inden, Naphtalin, Anthracen usw. ableiten, so können sich auch heterocyklische Ringe derart mit einem Kohlenstoffring kondensieren, daß sie gemeinsam zwei benachbarte Kohlenstoffatome besitzen. Diese kondensierten Kerne vereinigen im allgemeinen die Eigenschaften des carbocyklischen Ringes mit denen des heterocyklischen in sich.

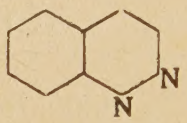
Die einfachen, wie auch die kondensierten heterocyklischen Verbindungen sind meist durch innere Kondensation aus geeigneten fetten oder fettaromatischen Substanzen mit offener Kette erhalten worden. In vielen Fällen sind dabei die Zwischenprodukte, die zum Ringschluß führen, wegen der großen Neigung zur Bildung des letzteren, nicht zu isolieren. Zur Gewinnung kondensierter, heterocyklischer Substanzen eignen sich besonders Orthosubstitutionsprodukte des Benzols und Naphtalins, und sind dann auch das Ausgangsmaterial für eine große Zahl hierher gehöriger Substanzen gewesen.

Zu dieser Klasse, den kondensierten heterocyklischen Substanzen gehören auch die Chinazolinkörper. Die China-

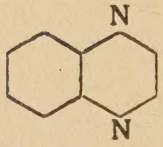
zoline, Benzometadiazine oder Benzopyrimidine sind Verbindungen, die aus einem Benzolring und einem Heteroring mit 2 Stickstoffatomen bestehen, sie sind metamer mit den Phtalazinen und Cinnolinen einerseits und den Chinoxalinen andererseits:



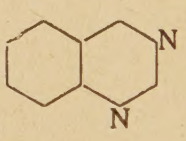
Phtalazin



Cinnolin

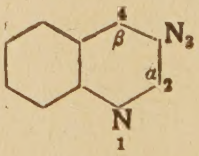


Chinoxalin

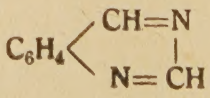


Chinazolin

Man kann die Chinazoline auch abgeleitet denken von den Chinolinen oder Isochinolinen durch Eintritt eines weiteren N-Atoms:



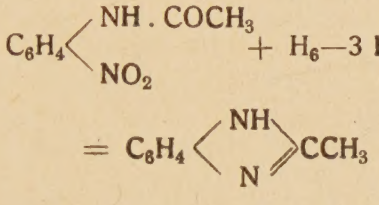
Abkömmlinge des Chinazolins sind in großer Zahl hergestellt worden, es bereitete jedoch lange Zeit Schwierigkeiten, die Muttersubstanz dieser Körperklasse, das Chinazolin selbst:



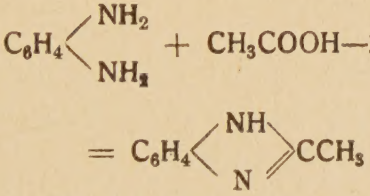
zu gewinnen. Die Darstellung gelang S. Gabriel, der das Chinazolin durch Oxydation des bereits bekannten Dihydrochinazolins[1] mit alkalischer Ferricyankali-Lösung erhielt, analog der von V. Merz und Ch. Ris ausgeführten Oxydation des Tetrahydrochinoxalins zum Chinoxalin[2].

Bei den ersten Versuchen, zu Chinazolinen zu gelangen, ging man von folgenden Ueberlegungen aus:

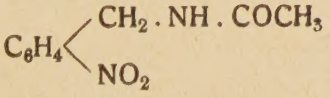
Wie aus o-Nitroacetanilid durch Reduktion nach der Gleichung:



oder aus o-Phenylendiamin und Eisessig im Sinne der Gleichung:

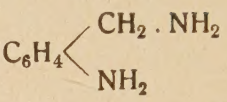


Aethenylphenylendiamin hervorgeht, so könnte aus o-Nitrobenzylacetamid

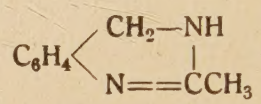


1. B. 23, 2813 (1890); B. 24, 3097 (1891).
2. B. 20, 1194 (1887); S. Gabriel, B. 36, 808 (1903).

bezw. aus o-Benzylendiamin



durch Reduktion, bezw. durch Behandlung mit Eisessig



Methyldihydrochinazolin entstehen.

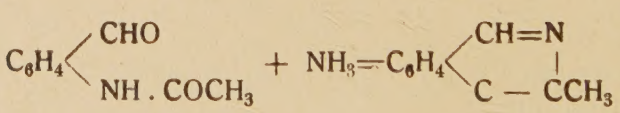
Die seinerzeit ausgeführten Versuche[3] haben jedoch ergeben, daß

1. o-Nitrobenzylacetamid bei der Reduktion keine Anhydrobase liefert, sondern unter Abspaltung des Acetyls in o-Amidobenzylamin übergeht, und

2. daß aus o-Amidobenzylamin und Essigsäureanhydrid lediglich die Diacetylverbindung des Diamins erhalten wird.

Gangbare Wege zur Herstellung von Chinazolinkörpern sind vielmehr folgende:

1. Aus den Acidylderivaten des o-Amidobenzaldehyds und der o-Amidobenzoketone durch Behandlung mit alkoholischem Ammoniak[4] z. B.:



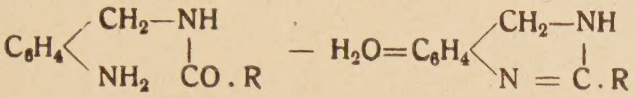
α-Methylchinazolin

2. Aus den Acidylderivaten des o-Amidobenzylamins, welche durch Reduktion der entsprechenden Nitroverbin-

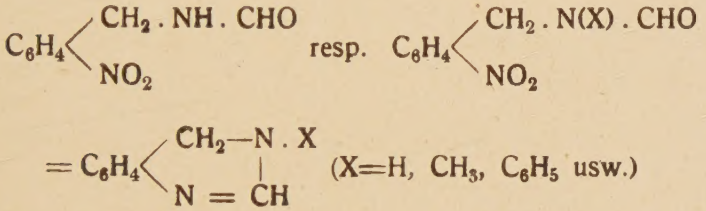
3. S. Gabriel, B. 20, 2230.

4. Bischler, B. 28, 279.

dungen erhalten werden, können Dihydrochinazoline durch Wasserabspaltung gewonnen werden[5]:



Eine Sonderstellung nehmen die Formylderivate des o-Nitrobenzylamins resp. der o-Nitrobenzylalkyl(aryl)amine ein. Diese geben bei der Reduktion[6] statt der zu erwartenden Aminoverbindungen unter freiwilliger Wasserabspaltung sofort Dihydrochinazoline:

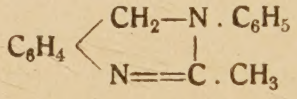


Reduziert man dagegen andere Acylverbindungen der genannten o-Nitrobasen, welche nicht Formyl, sondern z. B. Acetyl oder Benzoyl enthalten, so kann das zunächst gebildete, normale Aminoderivat von der anwesenden Salzsäure in drei verschiedene Produkte verwandelt werden, wie es O. Widmann[7] am Beispiel des o-Nitrobenzylacetanilids

---

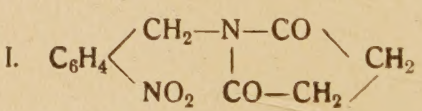
5. S. Gabriel und Robert Jansen B. 24, 3096.
   Carl Wolff B. 25, 3037.
   C. Paal B. 27, R. 74; 29, R. 1131.
6. C. Paal und M. Busch B. 22, 2683.
   C. Paal und Fr. Kruke B. 23, 2634; 24, 3049.
   S. Gabriel und R. Jansen B. 23, 2807; 24, 3091.
7. J. pr. (2) 47, 343 (1893).

$NO_2 . C_6H_4 . CH_2 . N(C_6H_5)CO . CH_3$, zeigte. Es kann nämlich die Aminoverbindung zu o-Aminobenzylanilin $NH_2 . C_6H_4 . CH_2 . NH . C_6H_5$ verseift, zu (o-Acetamino-benzyl)-anilin $CH_3 . CO . NH . C_6H_4 . CH_2 . NH . C_6H_5$ umgelagert, oder zu Methyl-phenyl-dihydrochinazolin

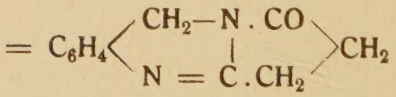


anhydrisiert werden.

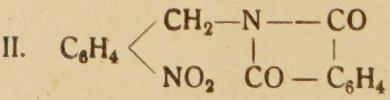
Den Formylverbindungen schließen sich die von zweibasischen Säuren abgeleiteten Derivate des Nitrobenzylamins: das Nitrobenzylsuccinimid (I) und das Nitrobenzylphtalimid (II) an[8], beide geben bei der Reduktion die um 1 Mol. Wasser ärmeren Dihydrochinazolinderivate:



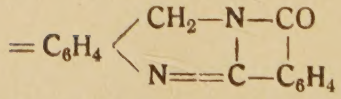
Nitrobenzylsuccinimid



(Oxo-trimethylen)-dihydrochinazolin

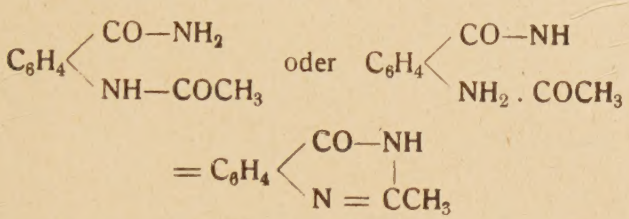


Nitrobenzylphtalimid

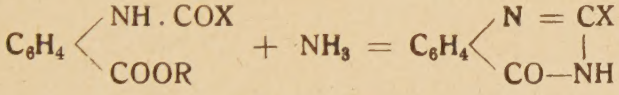


o-Benzoylen-dihydrochinazolin.

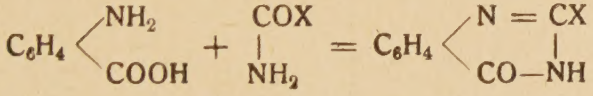
3. 4-Ketohydrochinazoline, 4-Chinazolone entstehen ähnlich wie die Dihydrochinazoline aus Acidylderivaten des o-Amidobenzamids:



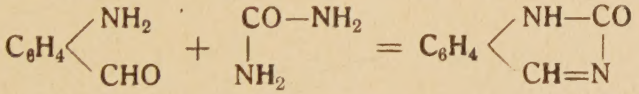
4. Zu den gleichen Produkten gelangt man durch Erhitzen von Acidylderivaten des Anthranilsäureesters mit NH_3 oder primären Aminen:



sowie von Anthranilsäure mit Fettsäureamiden[9]:



Ferner entsteht aus o-Aminobenzaldehyd und Harnstoff 2-Ketodihydrochinazolin:



Hierher gehören ferner die Umsetzungen folgender Anthranilsäurederivate, die zu Diketotetra- bezw. Dihydrochinazolinen führen:

8. S. Gabriel B. 45, 713.

9. St. v. Niementowski B. 27, R. 516; 28, R. 783.

a) $C_6H_4\begin{cases}COOH\\NH{-}CO{-}NH_2\end{cases}$ $- H_2O$

b) $C_6H_4\begin{cases}CO{-}NH_2\\NH{-}COOC_2H_5\end{cases}$ $- C_2H_5OH$

$= C_6H_4\begin{cases}CO{-}NH\\NH{-}CO\end{cases}$

Diketotetrahydrochinazolin

c) $C_6H_4\begin{cases}CO{-}NH_2\\NH{-}COH\end{cases}$ $- H_2O = C_6H_4\begin{cases}CO{-}NH\\N = CH\end{cases}$

4-Ketodihydrochinazolin.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war, vom Piperonal, dem Methylenäther des Protekatechualdehyds

$$CH_2\begin{cases}O\\O\end{cases}C_6H_3 . CHO$$

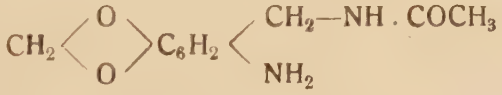
ausgehend, zu Chinazolinkörpern zu gelangen. Das Piperonal wurde zunächst nitriert, dann oximiert und schließlich reduziert. Die weitere Reduktion des Aminopiperonaloxims lieferte das bisher unbekannte Methylendioxy-o-Amidobenzylamin:

$$CH_2\begin{cases}O\\O\end{cases}C_6H_2\begin{cases}CH . NOH\\NH_2\end{cases} + 4\,H$$

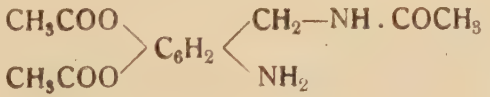
$$= CH_2\begin{cases}O\\O\end{cases}C_6H_2\begin{cases}CH_2 . NH_2\\NH_2\ NH_2\end{cases} + H_2O,$$

welches das eigentliche Ausgangsmaterial für die Herstellung der Chinazolinverbindungen bildete. Auf Veranlassung von Herrn Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. S. Gabriel wurden von mir eine Reihe von Chinazolinverbindungen hergestellt. Diese Chinazolinkörper, die noch die Methylendioxgruppe $CH_2\langle{}^{O-}_{O-}$ am Benzolkern enthalten, unterscheiden sich in einigen wesentlichen Punkten von den einfachen Chinazolinen.

Wie im Vorstehenden unter den allgemeinen Herstellungsweisen angegeben ist, können Chinazolinkörper z. B. aus den Acetylverbindungen des o-Aminobenzylamins durch Wasserabspaltung gewonnen werden. Das hier vorliegende Methylendioxy-o-Amidobenzylamin ließ sich jedoch nicht in die gewünschte Acetylverbindung:



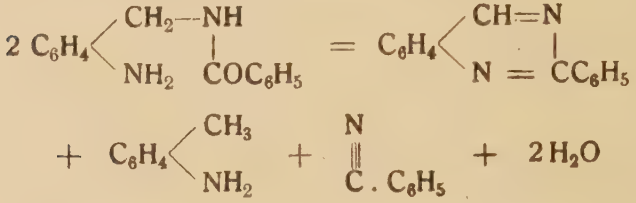
umwandeln, es trat vielmehr bei den einschlägigen Versuchen Aufspaltung der Methylendioxygruppe unter Bildung einer Triacetylverbindung



ein.

Ein anderer Versuch, der zu einem Methylendioxyphenylchinazolin führen sollte, mißglückte gleichfalls. S. Gabriel und R. Jansen hatten durch Destillation des o-Amido-

benzylbenzamids[10] das Phenylchinazolin erhalten, die Bildung war im Sinne folgender Gleichung verlaufen:

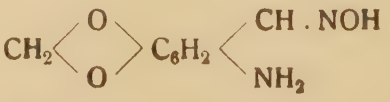


Das Methylendioxyamidobenzylbenzamid wurde zwar leicht erhalten, als es jedoch zur Gewinnung der Anhydrobase der Destillation im Vakuum unterworfen wurde, trat völlige Zersetzung ein.

Experimenteller Teil.

Ausgangsmaterial.

Das Ausgangsmaterial zu den folgenden Untersuchungen bildete das Aminopiperonaloxim:



Dieses wurde aus dem Piperonal durch Nitrieren, Oximieren

10. B. 23, 2810.

und darauffolgende Reduktion mit Schwefelammonium gewonnen[11].

Das Piperonal habe ich zunächst nach den Angaben von Arthur Henry Salway[12] nitriert. Bei der Herstellung größerer Mengen war es sehr störend und zeitraubend, daß sich das Piperonal nach dem Eintragen in die Salpetersäure zu kleinen Klümpchen zusammenballte, die durch Zerdrücken mit einem am unteren Ende abgeplatteten Glasstabe zerkleinert werden mußten. Dies wird vermieden, wenn man das Piperonal (50 g) in der gleichen Menge Eisessig löst und aus einem Tropftrichter langsam in die kräftig turbinierte und gekühlte Salpetersäure (500 ccm, D = 1,41) einfließen läßt. Das Piperonal scheidet sich hierbei zwar zunächst auch wieder teilweise unangegriffen aus, ballt sich jedoch weniger zusammen und wird infolgedessen leichter und schneller nitriert.

Die Ausbeute an Nitropiperonal beträgt bei diesem Verfahren auch etwa 70%, die übrigen 30% bestehen aus 6-Nitro-3,4-Methylendioxybenzol; die Trennung dieses Produktes vom Nitropiperonal erfolgt in der von Salway angegebenen Weise.

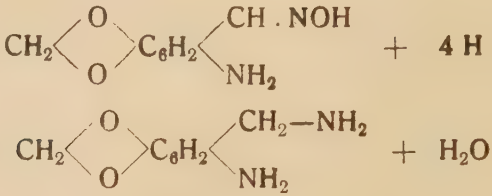
Herstellung des Methylendioxy-o-Amidobenzylamins.

Das 3,4-Methylendioxy, 6-Aminobenzylamin, welches das eigentliche Ausgangsprodukt zur Herstellung der folgenden Chinazolinkörper bildet, wurde durch Reduktion des

---

11. Haber B. 24, 625.
12. Journ. Chem. Soc. (London) 95, II, 1163 (1909).

o-Aminopiperonaloxims in stets essigsaurer Lösung mittels Natriumamalgam gewonnen:



Anfangs war die Ausbeute sehr gering (10%), durch Ausprobieren der Versuchsbedingungen wurde sie jedoch bis auf 70% der Theorie erhöht.

5 g Aminopiperonaloxim werden gepulvert und in 200 ccm absol. Alkohol suspendiert. Das Gemisch wird im Wasserbade auf 55—60° erhitzt, es tritt dann vollkommene Auflösung des Aminopiperonaloxims ein. Während der Reduktion ist diese Temperatur einzuhalten. In die gesättigte, alkoholische Lösung des Oxims werden unter sehr starkem Turbinieren innerhalb anderthalb bis zwei Stunden 200 g 2½%iges Natriumamalgam nach und nach eingetragen und durch entsprechende Zugabe von 40 ccm Eisessig dafür gesorgt, daß die Reaktion des Gemisches stets sauer bleibt. Nach Beendigung der Umsetzung läßt man das Reaktionsgemisch zur Ausscheidung des in kaltem Alkohol weniger löslichen Natriumacetats abkühlen, filtriert alsdann dieses, sowie das überschüssige Amalgam und Quecksilber von der alkoholischen Lösung des Aminobenzylamins ab und dampft sie im Vakuum bei 40—50° stark ein. Die eingeengte, dunkelbraun gefärbte Lösung wird im Scheidetrichter mit Wasser verdünnt, stark mit etwa 30%iger Natronlauge übersättigt und die sich als farbloses Oel abscheidende Base durch wiederholtes Ausschütteln mit Aether entzogen.

Beim Abdunsten des Aethers blieb eine dunkelbraune,

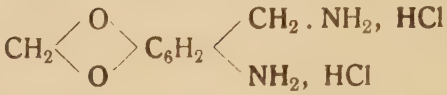
schmierige Masse zurück, die nicht kristallisierte und begierig Kohlensäure anzog. Aus diesem Grunde wurde es vorgezogen, zur Identifizierung und für die weiteren Umsetzungen das Chlorhydrat zu benutzen.

Zur Gewinnung des Chlorhydrats wird die ätherische Lösung der Base in einem Scheidetrichter mit etwas Wasser und überschüssiger konzentrierter Salzsäure wiederholt ausgeschüttelt. Beim Zufügen der Salzsäure tritt sofort Trübung der ätherischen Lösung ein, durch das in Aether fast unlösliche, in Wasser und verdünnter Salzsäure hingegen sehr leicht lösliche Chlorhydrat. Die salzsaure Lösung wird im Vakuum bei 45° bis zur Trockne eingedampft, mit einer reichlichen Menge Wasser aufgenommen, durch äußerst gelindes Erwärmen mit Tierkohle nahezu entfärbt und wiederum im Vakuum zur Trockne gedampft. Zur weiteren Verarbeitung kann dies Produkt ohne weiteres benutzt werden, es wird in einer Ausbeute von 65—70% der Theorie erhalten.

Um das Produkt völlig zu reinigen, wird es aus Methylalkohol (für 1 g Substanz 30 ccm) umkristallisiert. Durch wiederholtes Eindampfen und Kristallisieren der ersten Mutterlauge kann man noch zwei weitere, brauchbare Kristallisationen erhalten. Die Kristalle bilden lange, spitze Nädelchen, die büschelartig zusammenstehen. Das Chlorhydrat besitzt keinen Schmelzpunkt, bei 175—180° beginnt es sich zu zersetzen.

In Wasser und verdünnter Salzsäure ist der Körper äußerst leicht löslich, schwer löslich in Aethylalkohol, unlöslich in Essigäther, Aether, Benzol, Aceton; das einzig brauchbare Kristallisationsmittel ist Methylalkohol. Beim längeren Stehen am Licht nehmen die farblosen Kriställchen eine schwach rosa Farbe an.

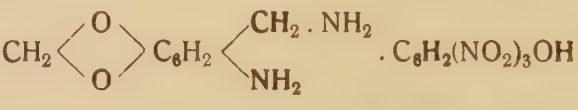
Die Analyse ergab, daß das Dichlorhydrat vorlag:



0,2345 g Subst.: 0,2800 g AgCl.
Für $C_8H_{12}N_2O_2Cl_2$
Ber.: Cl 29,67.
Gef.: Cl 29,54.

Auch aus dem reinen, umkristallisierten Produkt gelang es nicht, die freie Base kristallinisch zu gewinnen; sie bildete stets ein gelbliches Oel, das begierig Kohlensäure anzog.

Das Pikrat wird erhalten durch Hinzufügen der berechneten Menge $n/_{10}$-Pikrinsäurelösung zu der wässrigen Lösung des Chlorhydrats. Es kristallisiert in prächtigen, gelben Nadeln und besitzt gleichfalls keinen Schmelzpunkt. Aus der Analyse ergibt sich, daß ein Monopikrat entstanden ist:



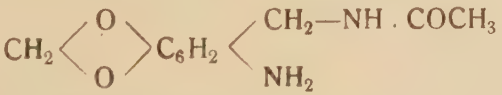
0,2046 g Subst.: 31,8 ccm N, 26°, 757,5 mm.
Für Monopikrat $C_{14}H_{13}N_5O_9$
Für Dipikrat $C_{20}H_{16}N_8O_{14}$
Ber.: N 17,84; 18,92.
Gef.: N 17,94;.

Ein Platinsalz konnte nicht isoliert werden, da schon beim Zusammenbringen des Chlorhydrats mit H_2PtCl_6 Zerfall eintrat.

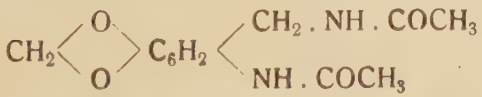
Acetylierung des 3,4-Methylendioxy, 6-Aminobenzylamins.

1 g Methylendioxyaminobenzylamindichlorhydrat wird in 5 ccm Wasser gelöst, die Lösung auf 0° abgekühlt und 1 ccm Essigsäureanhydrid unter Eiskühlung und gutem Umschütteln hinzugegeben. Sobald klare Lösung entstanden ist, wird sie mit festem, gepulverten Natriumbicarbonat versetzt bis die Kohlendioxydentwicklung aufhört und schwach alkalische Reaktion eintritt. Gegen Ende dieser Operation scheidet sich die Acetylverbindung bereits als weißer Kristallbrei aus. Er wird auf der Nutsche scharf abgesogen und mit Eiswasser gewaschen. Die Verbindung ist aus Alkohol und Wasser gut kristallisierbar und wird daraus in feinen, büschelartig zusammenstehenden Nadeln erhalten. (Für 1 g Substanz etwa 25 ccm Alkohol.) Der Schmelzpunkt liegt bei 200—201°. Die Reinigung der gut getrockneten Substanz kann auch durch Destillation im Vakuum bei etwa 15—20 mm Druck vorgenommen werden, sie besaß auch hiernach den Schmelzpunkt 200°.

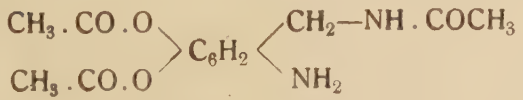
Die Analyse des Körpers zeigte jedoch, daß weder eine Monoacetylverbindung von der Formel:



noch die Diacetylverbindung:



sondern, daß vielmehr eine Triacetylverbindung vorlag:



Die Anwesenheit der drei Acetylgruppen im Molekül wurde durch eine Bestimmung derselben bestätigt. Hierzu wurde die Acetylverbindung mittels Barythydrat verseift, der überschüssige Baryt mittels Kohlendioxyd ausgefällt und im Filtrat das bei der Verseifung gebildete Bariumacetat als Sulfat bestimmt.

Die Elementaranalyse ergab folgende Werte:

0,1916 g Subst.: 0,1043 g H_2O; 0,3938 g CO_2.
0,1829 g Subst.: 15,6 ccm N, 17°, 755 mm.
0,2078 g Subst.: 17,6 ccm N, 18°, 762 mm.

Ber. für $C_{10}H_{12}O_3N_2$ (Monoacetylverb.):
C 57,66; H 5,81; N 13,46.
Ber. für $C_{12}H_{14}O_4N_2$ (Diacetylverb.):
C 57,57; H 5,64; N 11,2.
Ber. für $C_{13}H_{16}O_5N_2$ (Triacetylverb.):
C 55,71; H 5,71; N 10,0.
Gef.:
C 56,05; H 6,09; N 9,97
9,96.

Als die Acetylierung mittels Natriumacetat und Essigsäureanhydrid vorgenommen wurde, entstand derselbe Körper.

Der Versuch, den ursprünglichen Körper mit Natriumacetat und Eisessig zu acetylieren, mißglückte, da bereits bei gelindem Erwärmen auf dem Wasserbade unter stetig zunehmender Rotfärbung Zersetzung eintrat.

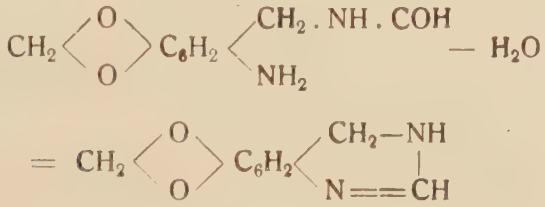
Einwirkung von Ameisensäure auf Methylendioxyaminobenzylamin.

(Herstellung des Methylendioxydihydrochinazolins.)

Da die Acetylierung nicht zu dem erhofften Ziele geführt hatte, wurde versucht, über die Formylverbindung zum

Methylendioxydihydrochinazolin zu gelangen; ich verfuhr hierbei ähnlich, wie für die Gewinnung des Dihydrochinazolins aus o-Benzylendiaminjodhydrat[13] vorgeschrieben ist.

Zu 1 g Chlorhydrat vom Methylendioxyaminobenzylamin werden 0,6 g Natriumformiat und 10 ccm wasserfreie Ameisensäure gegeben und das Ganze auf dem Wasserbade in einem Schliffkölbchen mit aufgesetztem Kühlrohr eine halbe Stunde lang erhitzt; zweckmäßig leitet man einen schwachen Kohlensäurestrom ein. Es bildet sich offenbar zunächst die Formylverbindung, die aber nicht isoliert werden kann, da sie sofort Wasser abspaltet und durch Ringschluß in Methylendioxydihydrochinazolin übergeht:



Nach beendigter Reaktion dampft man den Kolbeninhalt im Vakuum bei 50—60° zur Trockne ein. Hierauf wird die Masse in Wasser gelöst, die schwach saure Lösung mit Soda abgestumpft, die Base durch Zusatz starker Natronlauge abgeschieden und durch wiederholtes Ausäthern gewonnen. Nach dem Verdampfen des Aethers blieb sie stets als harzige Masse zurück, löste man diese in Aceton oder Essigäther und ließ kristallisieren, so erhielt man zwar Kristalle, diese verwandelten sich aber sehr bald in eine amorphe Masse. Der Schmelzpunkt des Produktes liegt bei 151°.

Da bei diesem Verfahren zur Gewinnung der reinen Base die Ausbeute sehr schlecht war, wurde versucht, durch

13. S. Gabriel und J. Colman, B. 37, 3645.

den Weg über das Chlorhydrat zu besseren Resultaten zu gelangen.

Nach dem Eindampfen des Reaktionsgemisches im Vakuum (siehe oben) wird das trockene Produkt in 8 ccm Wasser gelöst und etwa 2 ccm rauchende Salzsäure zu der lauwarmen Lösung zugefügt. Beim Abkühlen in Eis kristallisiert das Chlorhydrat in prächtigen Nadeln, die in dichten Büscheln zusammenstehen. Bei 267—268° schmilzt es unter Aufschäumen und Zersetzung. Kristallisationsmittel ist Alkohol (für 1 g Substanz 40 ccm).

0,1787 g Subst.: 0,1200 g AgCl.

Für $C_9H_9O_2N_2Cl$

Ber.: Cl 16,68.

Gef.: Cl 16,61.

Aus dem reinen Chlorhydrat, das in fast quantitativer Ausbeute gewonnen wird, gelingt es leicht, die reine Base zu erhalten:

0,4 g Chlorhydrat werden in 6 ccm Wasser bei gewöhnlicher Temperatur gelöst und tropfenweise starkes (25%iges) Ammoniak zugefügt. Die Base scheidet sich sofort milchig aus; durch gelindes Erwärmen wird sie wieder in Lösung gebracht und dann der langsamen Kristallisation überlassen. Lösungs- und Kristallisationsmittel sind Wasser, Aceton und Essigäther; sie kristallisiert in langen Nadeln und schmilzt nach vorangehendem Erweichen bei 153° ohne Zersetzung. Der Geschmack ist bitter. Beim Versuch, die Base im Vakuum zu destillieren, trat Zersetzung ein.

0,1384 g Subst.: 0,0566 g H_2O; 0,3103 g CO_2.

Für $C_9H_8O_2N_2$

Ber.: C 61,34; H 4,58.

Gef.: C 61,11; H 4,58.

Das Pikrat $C_9H_8O_2N_2 . C_6H_3O_7N_3$ wird erhalten durch Zugeben der berechneten Menge Natriumpikratlösung zu der wässrigen Lösung des Chlorhydrats.

Sehr schwer löslich. Smp. 234°. Beim Schmelzen Braunfärbung und gleichzeitige Zersetzung.

0,1484 g Subst.: 0,0471 g H_2O; 0,2424 g CO_2.

Für $C_{15}H_{11}O_9N_5$

Ber.: C 44,44; H 2,74.

Gef.: C 44,54; H 3,51.

Das Chloroplatinat $(C_9H_8N_2O_2)_2 . H_2PtCl_6$ ist noch schwerer löslich. Es besitzt keinen Schmelzpunkt und beginnt bei 235° sich unter Schwarzfärbung zu zersetzen.

0,1602 g Subst.: 0,0413 g Pt.

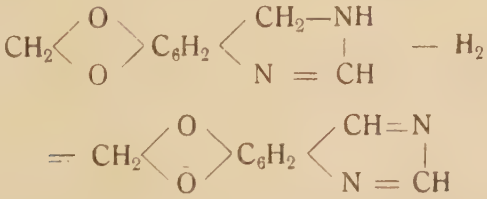
Für $C_{18}H_{18}O_4N_4Cl_6Pt$

Ber.: Pt 25,61.

Gef.: Pt 25,78.

Oxydation der Dihydrobase.

Die Oxydation des Methylendioxydihydrochinazolins zu der um zwei Wasserstoffatome ärmeren Base wurde in derselben Weise ausgeführt, in der S. Gabriel das Chinazolin aus dem Dihydrochinazolin dargestellt hat[14], d. h. durch Einwirkung von alkalischer Ferricyankalilösung auf das in Wasser gelöste Chlorhydrat der Dihydrobase.



1 g Methylendioxydihydrochinazolinchlorhydrat wird in 10 ccm kaltem Wasser gelöst und mit einer kalten Lösung von 4 g Ferricyankalium in 15 ccm Wasser versetzt. Zur

14. B. 36, 808.

Bildung und Abscheidung der Base werden 8 ccm 30%ige Kalilauge zugegeben. Der Kristallbrei wird auf einer Nutsche scharf abgesogen, mit wenig kaltem Wasser gewaschen, auf Ton gestrichen und schließlich bei 100° getrocknet.

Die Reinigung erfolgt zweckmäßig durch Destillation im Vakuum in einem Säbelkölbchen. Nach zweimaliger Destillation wird die Base rein weiß erhalten. Sie besitzt dann den Schmelzpunkt 172—173°.

0,1779 g Subst.: 0,0543 g H_2O; 0,4032 g CO_2.

Für $C_9H_6O_2N_2$

Ber.: C 62,07; H 3,48.

Gef.: C 61,81; H 3,42.

Das Pikrat $C_9H_6O_2N_2 . C_6H_3O_7N_3$ wurde in alkoholischer Lösung gewonnen. Es kristallisiert in langen, feinen, hellgelben Nädelchen, die unter vorhergehendem Erweichen bei 216° schmelzen.

0,1644 g Subst.: 24 ccm N, 18°, 763 mm.

Für $C_{15}H_9O_9N_5$

Ber.: N 17,38.

Gef.: N 17,19.

Das Chloroplatinat $(C_9H_6O_2N_2)_2 . H_2PtCl_6$ entsteht, wenn 0,15 g Methylendioxychinazolin in 20 ccm 12%iger Salzsäure gelöst, gelinde erwärmt und mit der berechneten Menge Platinchlorid versetzt werden. Beim Erkalten scheidet sich das Chloroplatinat kristallinisch aus; es besitzt keinen Schmelzpunkt, bei 270—275° zeigt sich beginnende Zersetzung.

0,1599 g Subst.: 0,0408 g Pt.

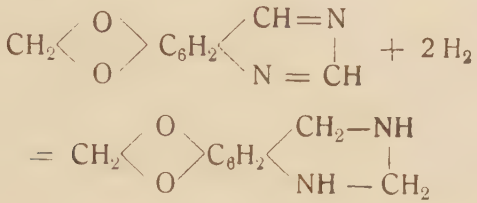
Für $C_{18}H_{14}O_4N_4Cl_6Pt$

Ber.: Pt 25,74.

Gef.: Pt 25,52.

Reduktion des Methylendioxychinazolins.

(Herstellung des Methylendioxytetrahydrochinazolins.)



1 g einmal destilliertes Methylendioxychinazolin wird in einer Reibschale fein gepulvert und in 30 ccm Wasser suspendiert. Hierzu werden unter starkem Turbinieren 50 g $2^1/_2$%iges Natriumamalgam nach und nach zugegeben. Die Reduktion nimmt man im Wasserbade von 35—40° vor, sie ist nach $1^1/_2$ Stunden beendet. Die Lösung wird hierauf vom Quecksilber und überschüssigen Amalgam abgegossen und stark mit conc. Natronlauge übersättigt. Die Base scheidet sich als farbloses Oel aus, das jedoch bald erstarrt. Aus Aether blieb sie als weiße, bis schwach gelbliche Masse zurück, die bei 93° zu sintern begann und bei 98—99° klar wurde.

Ich versuchte, die Base durch Destillation im Vakuum zu reinigen. Dies gelang auch scheinbar ohne Zersetzung, doch erstarrte sie nachher äußerst schwer und unvollkommen, so daß ich von diesem Reinigungsmittel absah.

Als Kristallisationsmittel empfiehlt sich Ligroin, und zwar 100 ccm auf 1 g Substanz. Dabei verfährt man am besten so, daß man die Kristallisation in der noch heißen Lösung durch Einimpfen und Kratzen mit einem Glasstab anregt, die Tetrahydroverbindung scheidet sich dann in farblosen, säbelartigen Blättchen aus, vom Schmelzpunkt 101° (bei 96° beginnendes Erweichen). Ein weiteres Kristallisationsmittel ist mit Wasser gesättigter Essigäther; hieraus

erhält man das Methylendioxytetrahydrochinazolin in langgestreckten sechseckigen Täfelchen. Lösungs-, jedoch nicht Kristallisationsmittel sind in der Reihenfolge ihrer Lösungsfähigkeit: Aceton, Benzol, Essigäther (wasserfreier!), Wasser, Aether, Methyl- und Aethylalkohol, Petroläther.

Die Analysen ergaben folgende Werte:

0,2109 g Subst.: 0,1110 g H_2O; 0,4657 g CO_2.

0,1473 g Subst.: 0,0770 g H_2O; 0,3272 g CO_2.

Für $C_9H_{10}O_2N_2$

Ber.: C 60,67; H 5,62.

Gef.: C 60,02; H 5,89.

C 60,58; H 5,82.

Das Pikrat $C_9H_{10}O_2N_2 . C_6H_3O_7N_3$ wird aus alkoholischer Lösung in schmalen, parallelogrammförmigen Täfelchen erhalten, die terrakottfarbig sind. Es ist in Alkohol sehr schwer mit gelber Farbe löslich; es schmilzt unter Schäumen und Zersetzung bei 172—173°.

0,1236 g Subst.: 0,0369 g H_2O; 0,2007 g CO_2.

0,1029 g Subst.: 14,9 ccm N, 16°, 757 mm.

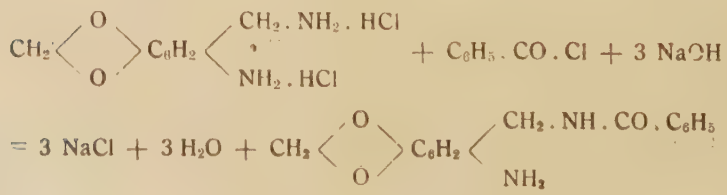
Für $C_{15}H_{13}O_9N_5$

Ber.: C 44,23; H 3,19; N 17,19.

Gef.: C 44,29; H 3,34; N 17,04.

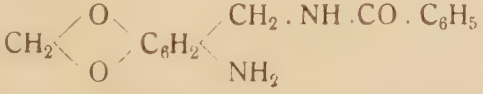
Einwirkung von Benzoylchlorid auf Methylendioxy-o-Amidobenzylamin.

(Versuch zur Herstellung des Methylendioxyphenyldihydrochinazolins.)



1 g Methylendioxy-o-Amidobenzylaminchlorhydrat wird in 5 ccm kaltem Wasser gelöst, und 10 ccm 30%ige Natronlauge zugefügt. Hierzu werden auf einmal 0,6 g Benzoylchlorid gegeben und dann kräftig durchgeschüttelt. Das Benzamid scheidet sich sofort als weiße, halbfeste, zusammengeballte Masse aus, die zweckmäßig mit einem Glasstab zerkleinert wird. Da bei der Reaktion sehr starke Erwärmung eintritt, hat man durch Eiswasser zu kühlen. Das Reaktionsprodukt wird auf der Nutsche abgesogen und mit kaltem Wasser gründlich gewaschen. Nach dem Trocknen auf Ton wird aus Eisessig umkristallisiert (1 g Substanz erfordert 25 ccm Eisessig); der Körper scheidet sich hierbei in kleinen Nädelchen ab, die an einem Ende zugespitzt, am andern Ende keulenförmig gestaltet sind. Smp. 255°.

In allen andern üblichen Lösungsmitteln ist das Benzoylprodukt



unlöslich oder nur sehr schwer löslich und wird nur spurenweise wieder abgeschieden.

0,2440 g Subst.: 0,5945 g CO_2; 0,1172 g H_2O.

Für $C_{15}H_{14}O_3N_2$

Ber.: C 66,68; H 5,19.

Gef.: C 66,45; H 5,37.

Der Versuch, aus dem Methylendioxy-o-Amidobenzylbenzamid Wasser abzuspalten und so ein Methylendioxyphenyldihydrochinazolin zu gewinnen, schlug fehl. Selbst bei der Destillation im Vakuum trat Zersetzung der Verbindung ein.

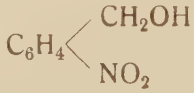
Zweiter Teil.

Ueber den Nitropiperonylalkohol.

Experimenteller Teil.

Der o-Nitrobenzylalkohol läßt sich auf verschiedene Arten herzustellen:

Friedländer und Henriques[1] erhielten ihn



aus dem o-Nitrobenzaldehyd, der von konzentrierter, wässriger Natronlauge schon in der Kälte leicht in o-Nitrobenzylalkohol und o-Nitrobenzoesäure gespalten wird.

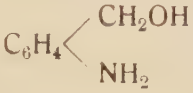
Ein Verfahren, das eine weit bessere Ausbeute gibt, und leicht auszuführen ist, fanden Söderbaum und Widmann[2], indem sie o-Nitrobenzylchlorid mehrere Stunden mit wässriger Pottaschelösung kochten.

Paal und Bodewig[3] stellten aus dem o-Nitrobenzylchlorid zunächst das Acetat bezw. Benzoat her und gewannen hieraus durch Verseifung den Nitroalkohol.

Durch Reduktion des Nitrobenzylalkohols mit Zinkstaub[4] und Salzsäure oder besser mit Zinkblech[5] und Salzsäure, weil

1. B. 14, 2804.
2. B. 25, 3291.
3. B. 25, 2961.
4. Friedländer und Henriques B. 15, 2109.
5. S .Gabriel und Th. Posner B. 27, 3512.

hierdurch Ueberhitzung und Verharzung vermieden wird, läßt sich leicht der Aminobenzylalkohol



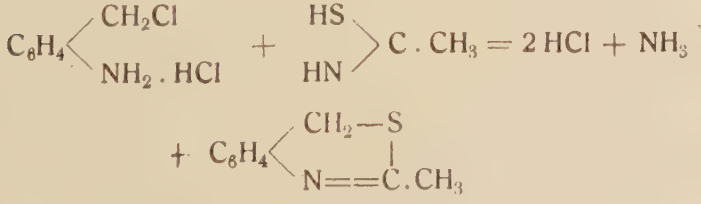
gewinnen.

Friedländer und Henriques[6] wählten auch hierbei den Weg über das Aminobenzylacetat bezw. Benzoat. Beide Verbindungen sind ziemlich unbeständig und werden schon bei ihrer Herstellung aus den zugehörigen Nitroverbindungen teilweise zum Alkohol verseift. Die vollständige Verseifung der Ester zum o-Aminobenzylalkohol gelingt leicht durch Kochen mit mäßig verdünnter Schwefelsäure.

Aus dem o-Aminobenzylalkohol gewannen S. Gabriel und Th. Posner[7] durch Einwirkung von Bromwasserstoff, bezw. rauchender Salzsäure das Bromhydrat und Chlorhydrat des o-Amidobenzylbromids bezw. -Chlorids:

$$Br . CH_2 . C_6H_4 . NH_2 . HBr \text{ und}$$
$$Cl . CH_2 . C_6H_4 . NH_2 . HCl.$$

Verfasser behandelten u. a. das p-Aminobenzylchlorid-Chlorhydrat mit Essigsäureanhydrid und Schwefelphosphor oder mit Thioacetamid und erhielten das Methylphenpenthiazol, dessen Bildung durch Einwirkung des Thioacetamids sich folgendermaßen formulieren läßt:



6. B. 15, 2109.
7. B. 27, 3512.

Durch Spaltung des Methylphenpenthiazols mit Salzsäure bei erhöhter Temperatur erhielten sie das o-Amidobenzylsulfid:

$$NH_2 . C_6H_4 . CH_2 . S . CH_2 . C_6H_4 . NH_2.$$

Wieweit es gelungen ist, diese Umsetzungen auf Piperonalderivate zu übertragen, soll im experimentellen Teil betrachtet werden.

Experimenteller Teil.

Ausgangsmaterial.

Da durch Behandlung des o-Nitropiperonals mit wässriger und alkoholischer Natronlauge der o-Nitropiperonylalkohol nicht erhalten werden konnte, sollte für die übrigen Herstellunsgverfahren zunächst das Nitropiperonylchlorid bereitet werden.

Das Ausgangsmaterial hierzu bildet Piperonylalkohol, der am besten nach der Methode von Cannizzaro aus Piperonal durch Einwirkung von alkoholischer Natronlauge gewonnen wird, zugleich entsteht die entsprechende Menge Piperonylsäure. Der Piperonylalkohol wird nach diesem Verfahren in einer Ausbeute von etwa 40% des angewandten Piperonals erhalten. Die von Fittig und Remsen[8] angegebene

Herstellungsweise des Piperonylalkohols durch Reduktion von Piperonal mit Natriumamalgam gibt erheblich schlechtere Ausbeuten.

Herstellung des o-Nitropiperonylchlorids.

Nitropiperonylchlorid war zu der Zeit, als es von mir dargestellt wurde, im Februar 1915, noch unbekannt, inzwischen ist jedoch eine Darstellungsweise von Gertrude Maud Robinson und Robert Robinson im Dezember 1915 angegeben worden[9].

Ich habe das Nitropiperonylchlorid auf folgende Weise dargestellt:

10 g Piperonylchlorid, das nach den Angaben von H. Decker und Otto Koch[10] gewonnen war, wird nach und nach in 100 ccm Salpetersäure (D = 1,41) unter Rühren eingetragen. Man muß wegen der sehr heftigen Reaktion durch Kältemischung kühlen. Das gebildete Nitropiperonylchlorid scheidet sich aus der Säure kristallinisch aus, zur vollkommenen Abscheidung wird das Reaktionsgemisch in das 5fache Volumen Eiswasser gegossen; das sich anfänglich oft als Oel abscheidende Nitropiperonylchlorid erstarrt sehr bald kristallinisch. Nach dem Absaugen auf der Nutsche wird gut ausgewaschen und sorgfältig im Vakuum über conc. Schwefelsäure getrocknet.

Das Nitropiperonylchlorid ist in den gebräuchlichen Lösungsmitteln äußerst leicht löslich, als Kristallisationsmittel ist Methylalkohol zu verwenden. Smp. 81°. Auf der Haut ruft die Substanz sehr heftiges und anhaltendes Brennen hervor.

---

8. A. 159, 130.
9. Journ. Chem. Soc. London 107, 1758.
10. B. 38, 1741.

0,2242 g Subst.: 0,1483 g AgCl.

Für $C_8H_6O_4NCl$

Ber.: Cl 16,47.

Gef.: Cl 16,35.

Während ich das Piperonylchlorid direkt mit Salpetersäure zusammenbrachte, nahmen G. M. und R. Robinson die Nitrierung in essigsaurer Lösung vor. Nach den Angaben der beiden Verfasser beträgt der Schmelzpunkt ihres Produktes 86°, diese Angabe ist jedoch etwas zu hoch; nach wiederholtem Umkristallisieren habe ich stets nur 83° feststellen können. Die Nitrierung in Eisessig hat den Vorteil, daß weniger harzige Produkte auftreten und daher der Körper leichter in kristallinischer Form gewonnen werden kann.

Ein Mischschmelzpunkt der nach den beiden Verfahren hergestellten Substanzen lag bei 82°, beide Produkte sind somit identisch. Die Stellung der Nitrogruppe ist bereits von G. M. und R. Robinson bestimmt worden.

Versuche zur Gewinnung des Nitropiperonylalkohols aus dem Nitropiperonylchlorid.

1. Es wurde zunächst versucht, den Nitropiperonylalkohol unter Anlehnung an die Vorschrift von Söderbaum und Widmann[11] zur Herstellung des Nitrobenzylalkohols, aus dem Nitropiperonylchlorid durch Kochen mit wässriger Pottaschelösung zu gewinnen. Dieses Verfahren ist jedoch im vorliegenden Falle nicht brauchbar, da das Ausgangsprodukt beim Kochen stark verharzt. Nach halbstündigem Kochen — diese Zeit erwies sich bei verschiedenen Versuchen als am zweckmäßigsten — betrug die Ausbeute an Nitroalkohol nur etwa 5% der Theorie. Der einmal aus Alkohol um-

11. B. 25, 3291.

kristallisierte Körper zeigte den Schmelzpunkt 117 –118°. Die geringe Menge der erhaltenen Substanz genügte zu einer Stickstoffbestimmung, die folgende Werte ergab:

0,0604 g Subst.: 3,6 ccm N, 759 mm, 18°.

Für $C_8H_7O_5N$

Ber.: N 7,11.

Gef.: N 6,98.

2. Versuch, den Alkohol aus dem Jodid zu erhalten.

Da die vorbeschriebene Darstellungsweise eine zu geringe Ausbeute ergeben hatte, sollte versucht werden, ob mit dem Nitropiperonyljodid ein besseres Resultat zu erzielen wäre.

Zur Herstellung des Nitropiperonyljodids

werden 2 g Nitropiperonylchlorid in 4 ccm Aceton heiß gelöst und hierzu die äquimolekulare Menge Jodnatrium in acetonischer Lösung (0,86 g in 5 ccm Aceton) auf einmal hinzugegeben. Man kocht kurze Zeit, wobei sich sofort die Ausscheidung von Chlornatrium bemerkbar macht, und gibt dann das 10fache Volum kalten Wassers hinzu. Das hierbei sich anfangs ölig abscheidende Jodid erstarrt jedoch beim Durchschütteln sofort kristallinisch.

Ausbeute quantitativ.

Als Kristallisationsmittel verwendet man vorteilhaft Aethylalkohol, woraus sich der Körper in langgestreckten hellgelben Nädelchen abscheidet, die büschelartig zusammenstehen. Der Körper übt keine Reizwirkung aus. Smp. 97,5°.

Die Analysen ergaben folgende Werte:

0,2200 g Subst.: 0,2530 g CO_2; 0,0442 g H_2O.

0,2067 g Subst.: 8,2 ccm N, 20°, 771 mm.

0,1572 g Subst.: 0,1208 g AgJ.

Für $C_8H_6O_4NJ$

Ber.: C 31,27; H 1,97; N 4,56; J 41,34.

Gef.: C 31,36; H 1,79; N 4,68; J 41,54.

Der Versuch, aus diesem Jodid mit Hilfe von frisch bereitetem Silberoxyd den Alkohol zu gewinnen, schlug fehl; es trat keine Veränderung des Jodids ein. Aus diesem Grunde und auch deshalb, weil die Substanz im Gegensatze zum Chlorid gar keine Reizwirkung auf die Haut ausübte, war die Vermutung nicht von der Hand zu weisen, daß der Körper das Halogen statt in der Seitenkette im Kern enthielt und deshalb gegen alle Eingriffe so widerstandsfähig blieb.

Wie nun Willgerodt[12] entdeckt hat, haben Jodbenzol und andere im Kern jodierte Verbindungen das Vermögen, zwei Atome Chlor zu addieren und Jodidchloride zu bilden. Die gleiche Fähigkeit sollte auch der hier vorliegende Jodkörper besitzen, wenn das Halogen im Kern haftete; um dies zu prüfen, führte ich folgenden Versuch aus:

2 g Jodkörper wurden in 10 ccm Chloroform gelöst, in Eis gekühlt und 15 Minuten lang trockenes Chlor eingeleitet. Dabei schied sich aus der Lösung jedoch sofort Jod ab, das beim weiteren Durchleiten von Chlor in gelbes Jodtrichlorid überging. Gleichzeitig wurde starke Salzsäuregasentwicklung beobachtet. Nach 15 Minuten wurde das Einleiten des Chlorgases unterbrochen, zu der Lösung das gleiche Volum kalten Chloroforms gegeben und vom abgeschiedenen Trichlorjod schnell abfiltriert. Das Filtrat behandelte man hierauf zur Entfernung des noch gelösten Jods in einem Scheidetrichter mit 50 ccm einer 10%igen Pottaschelösung. Die Chloroformlösung wurde abgehoben, mit geglühtem Natriumsulfat getrocknet und auf dem Wasserbade eingedampft. Es hinterblieb ein hellgelb gefärbter Sirup, der beim Anreiben mit wenig verd. Alkohol zu einem Kristallbrei erstarrte.

12. J. pr. (2) 33, 154 (1886).

Ausbeute an Rohprodukt 0,65 g.

Zum Umkristallisieren wurde verd. Alkohol (9 ccm Alkohol + 2,5 ccm Wasser) verwandt.

Ausbeute an reinem Produkt 0,4 g.

Kristallform: hellgelbe Nadeln.

Schmelzpunkt 139—140°.

Der Körper übte keinerlei Reizwirkung aus; das Jod des Nitropiperonyljodids ist durch Chlor ersetzt worden.

Die Analysen ergaben folgende Zahlen:

0,1145 g Subst.: 0,1396 g CO_2, 0,0163 g H_2O.

0,1240 g Subst.: 5,5 ccm N, 22°, 754 mm.

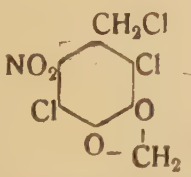
0,1172 g Subst.: 0,1765 g AgCl.

Für $C_8H_4O_4NCl_3$

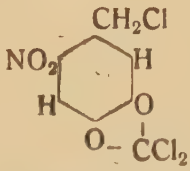
Ber.: C 33,75; H 1,41; N 4,93; Cl 37,4.

Gef.: C 33,87; H 1,63; N 5,09; Cl 37,25.

Den Analysenwerten zufolge enthält der Körper 3 Atome Chlor. Zunächst wird das in der Seitenkette stehende Jod durch Chlor ersetzt worden sein; das ausgeschiedene Jod reagierte mit dem neu hinzutretenden Chlor unter Bildung von Trichlorjod und dieses vermittelte nun seinerseits die Chlorübertragung entweder in den Kern des Körpers, oder in die Seitenkette, sodaß man folgende Konstitutionsformeln annehmen kann:



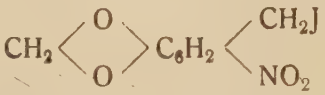
2, 5—Chlor, 6—Nitro-piperonylchlorid



ω-Dichlor, 6—Nitro-piperonylchlorid

Die Tatsache, daß sich bei der Behandlung des Jodkörpers kein Jodidchlorid bildete und daß sich aus derselben

Substanz mit Hilfe von Natriumacetat das später beschriebene Acetat herstellen ließ, beweisen, daß das Jod nicht am Kern haftet, sondern daß Nitropiperonyljodid



vorliegt. Hervorzuheben ist die merkwürdige Stabilität des Jodids gegenüber Salpetersäure und das Fehlen jeglicher Reizwirkung, die beim Chlorid so stark hervortritt.

3. Nitropiperonylalkohol aus dem Nitropiperonylacetat.

Herstellung des Nitropiperonylacetats.

Kochen des Nitropiperonylchlorids mit Natriumacetat in wässriger Lösung, wie es von C. Paal und A. Bodewig[13] für Nitrobenzylchlorid zur Gewinnung des Nitrobenzylacetats angegeben wird, führte nicht zu dem gewünschten Ergebnis, es trat nur mangelhafte Umsetzung und starke Verharzung des Chlorids ein.

Es wurde daher versucht, das Acetat durch Erhitzen des Nitropiperonylchlorids mit Natriumacetat in alkoholischer Lösung im Einschlußrohr auf etwa 110° zu gewinnen, in ähnlicher Weise, wie Eugen Fischer[14] und auch Paal und Bodewig[15] o-Nitrobenzylchlorid in das Acetat verwandelt haben. Die erhaltene Ausbeute war gut.

Bequemer ist es jedoch, wenn man die konzentrierte, alkoholische Lösung des Nitropiperonylchlorids mit der konzentrierten wässrigen Lösung des Natriumacetats mehrere Stunden kocht. Als geeignete Mengen erwiesen sich folgende:

---

13. B. 25, 2961.
14. B. 22, Ref. 788.
15. B. 25, 2961.

10 g Nitropiperonylchlorid werden in 100 ccm warmem Alkohol gelöst, hierzu eine Lösung von 18 g Natriumacetat in 40 ccm heißem Wasser auf einmal hinzugegeben und das Ganze 5 Stunden unter Rückflußkühlung gekocht. Beim Erkalten scheidet sich der Ester kristallinisch aus; zur vollkommeneren Abscheidung verdünnt man mit dem gleichen Volum Wasser. Nach dem Absaugen auf der Nutsche und Auswaschen mit Wasser wird das Produkt getrocknet und dann aus Alkohol umkristallisiert; für 1 g Trockensubstanz sind etwa 30 ccm Alkohol erforderlich. Bei Anwendung von etwas Tierkohle erhält man den Ester in fast weißen Täfelchen vom Schmelzpunkt 150°.

0,1569 g Subst.: 0,2897 g CO_2; 0,0555 g H_2O.

0,1468 g Subst : 7,2 ccm N, 11°, 765 mm (KOH 33%ig).

Für $C_{10}H_9O_6N$

Ber.: C 50,19; H 3,79; N 5,86.

Gef.: C 50,35; H 3,96; N 5,87.

Verseifung des Nitropiperonylacetats.

Bei dem Versuch, die Verseifung des Esters nach der von Paal und Bodewig für das Nitrobenzylacetat[16] aufgestellten Vorschrift vorzunehmen, trat beim Erhitzen über freier Flamme stets Verkohlung einer beträchtlichen Menge des Acetats ein. Die Verseifung wurde daher mit guter Ausbeute unter folgender Abänderung vorgenommen: Der das Acetat und die Schwefelsäure enthaltende Kolben wird nicht über freier Flamme, sondern in einem auf 125° geheizten Oelbade erhitzt. Hierdurch wird die Ueberhitzung des sich an den Kolbenwandungen absetzenden Esters vermieden.

---

16. B. 25, 2961.

Als vorteilhaft erwiesen sich folgende Mengen:

40 g roher (nicht umkristallisierter) Ester werden im Schliffkolben mit 600 ccm 20%iger Schwefelsäure übergossen und dann in einem auf 125° geheizten Oelbade 2 Stunden unter Rückflußkühlung gekocht.

Beim Erkalten scheidet sich etwa die Hälfte des gebildeten Alkohols kristallinisch aus. Der Rest bildet am Boden des Kolbens eine feste braune Masse. Man sammelt zweckmäßig zunächst die Kristalle auf einer Nutsche und wäscht sie mit eiskaltem Wasser aus. Die im Kolben verbliebene amorphe Masse löst man in Methylalkohol, behandelt mit etwas Tierkohle und versetzt dann die heiße Lösung mit dem gleichen Volum heißen Wassers. Beim Erkalten scheidet sich der Alkohol in hellgelben Kriställchen aus.

Gesamtausbeute etwa 75% der Theorie.

Der Nitropiperonylalkohol ist in allen organischen Lösungsmitteln ziemlich leicht löslich, als Kristallisationsmittel verwendet man am besten eine Mischung von gleichen Teilen Methylalkohol und Wasser. Smp. 121°.

Der Misch-Schmelzpunkt mit dem nach 1. hergestellten Alkohol lag bei 119°; die Produkte sind also identisch.

Bei der Verwendung von Benzol als Kristallisationsmittel (für 1 g Substanz etwa 10 ccm) wird der Alkohol fast weiß erhalten; trocknet man die Kristalle bei 100°, so entweicht Kristallbenzol und der Körper nimmt wieder hellgelbe Färbung an.

0,1605 g Subst.: 0,2849 g CO_2; 0,0534 g H_2O.

Für $C_8H_7O_5N$

Ber.: C 48,41; H 3,7.

Gef.: C 48,7; H 3,58.

Reduktion des Nitropiperonylalkohols.

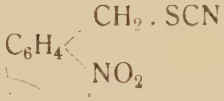
Die Versuche, den Nitropiperonylalkohol bezw. sein Acetat zu reduzieren, um zum Aminopiperonylalkohol zu gelangen, schlugen sämtlich fehl. Es trat stets Verharzung ein, die sich durch zunehmende Rotfärbung kenntlich machte.

Dritter Teil.

Ueber einige Umwandlungen des Nitropiperonylrhodanids.

Theoretischer Teil.

Cassierer[1] hat durch Behandlung des Nitrobenzylchlorids mit Rhodankalium in alkoholischer Lösung das Nitrobenzylrhodanid



erhalten.

Bei der Behandlung des Rhodanids mit alkoholischem Schwefelammonium verwandelte es sich in Nitrobenzyldisulfid:

Nun war bereits von Yahoda[2] bei der Darstellung von Nitrobenzylmonosulfid als Nebenprodukt eine Verbindung erhalten worden, die er als Nitrobenzyldisulfid bezeichnet hat. Diese Verbindung unterschied sich jedoch von der

1. B. 25, 3028.
2. Monatshefte f. Chem. 10, 873.

Cassiererschen durch den erheblich niedriger liegenden Schmelzpunkt und durch ihre Fähigkeit, mit Quecksilberchlorid in alkoholischer Lösung einen Niederschlag zu geben. Es war mit Sicherheit anzunehmen, daß Yahoda das Merkaptan in Händen gehabt hat, während die von Cassierer aufgefundene Verbindung das Disulfid darstellt, was durch die Analysenresultate und das Verhalten des Körpers: er ist nicht alkalilöslich und gibt keine Fällung mit Metallsalzen, bestätigt wurde.

Von S. Gabriel und Th. Posner[3] wurde das Herstellungsverfahren für das Nitrobenzyldisulfid ausgearbeitet und mit diesem und dem Rhodanid einige Versuche angestellt:

1. Durch Reduktion des Disulfids mit Zinn und rauchender Salzsäure erhielten Verfasser das o-Amidobenzylmerkaptan:

$$NH_2 . C_6H_4 . CH_2 . SH,$$

das sich wie alle Merkaptane, leicht in das entsprechende Disulfid verwandeln läßt.

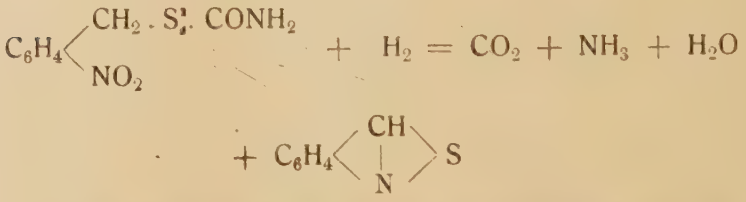
2. Durch Einwirkung konc., bezw. rauchender Schwefelsäure auf Nitrobenzylrhodanid war der o-Nitrobenzylester der Carbaminthiolsäure hergestellt worden. Dieser bildet sich durch Anlagerung der Elemente des Wassers an das Rhodanid:

$$NO_2 . C_6H_4 . CH_2 . SCN + H_2O = NO_2 . C_6H_4 . CH_2 . S . CO . NH_2$$

Die Reduktion dieses Esters mit Zinnchlorür und Salzsäure, die einen bequemeren Weg zur Herstellung des Aminobenzylmerkaptans geben sollte, führte jedoch zur Bildunng

3. B. 28, 1025.

einer neuen Base, dem Benzisothiazol, dessen Entstehung aus dem Carbaminthiolnitrobenzylester sich folgendermaßen formulieren läßt.



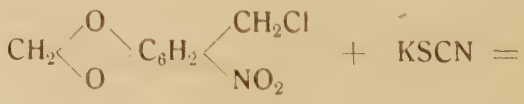
In dem folgenden Teil meiner Arbeit sollen diese Umsetzungen, zu denen das o-Nitrobenzylchlorid das Ausgangsmaterial bildete, mit dem o-Nitropiperonylchlorid vorgenommen werden. Auf die hierbei beobachteten Abweichungen des Piperonalderivats wird im nachfolgenden experimentellen Teil hingewiesen werden.

Experimenteller Teil.

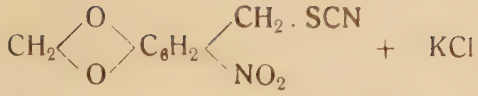
Herstellung des Nitropiperonylrhodanids.

Das Nitropiperonylrhodanid wurde nach dem Verfahren gewonnen, das Cassierer[4] zur Herstellung des Nitrobenzylrhodanids benutzt hat.

20 g o-Nitropiperonylchlorid und 10 g Rhodankalium werden mit 200 ccm 95%igem Alkohol 1 Stunde lang auf dem Wasserbade unter Rückfluß gekocht:



4. B. 25, 3028.



Das Reaktionsgemisch wird in etwa 1½ Liter Eiswasser gegossen und mehrere Stunden lang stehen gelassen; das sich anfangs ölig abscheidende Rhodanid erstarrt dann vollkommen. Hierauf wird es abgesaugt und mit kaltem Wasser ausgewaschen. Ausbeute an Rohprodukt 95—100%.

Zur Reinigung wird das Rhodanid aus 95%igem Alkohol unter Anwendung von Tierkohle umkristallisiert (für 1 g Substanz etwa 8 ccm Alkohol). Der Schmelzpunkt liegt bei 88—89°. Die fein gepulverte Substanz übt nur geringe Reizwirkung auf die empfindlicheren Stellen der Haut aus.

0,1670 g Subst.: 0,1646 g $BaSO_4$.

Für $C_9H_6O_4N_2S$

Ber.: S 13,47.

Gef.: S 13,54.

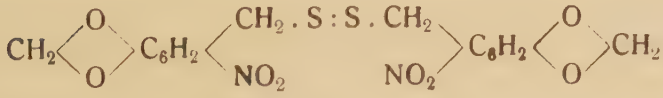
0,1545 g Subst.: 15,7 ccm N, 754 mm, 16°.

Ber.: N 11,77.

Gef.: N 11,91.

Nitropiperonylrhodanid und Schwefelammonium.

Der Versuch zur Herstellung des Nitropiperonyldisulfids:



wurde zunächst nach der von S. Gabriel und Th. Posner ausgearbeiteten Vorschrift vorgenommen. Es zeigte sich jedoch, daß es nicht zweckmäßig ist, den Schwefelwasserstoff in die heiße alkoholisch-ammoniakalische Lösung des

Rhodanids einzuleiten, da hierbei starke Verharzung eintritt, sondern es ist vorteilhafter, bei mäßiger Temperatur zu arbeiten.

Man suspendiere 10 g Nitropiperonylrhodanid in 250 ccm Alkohol, erwärme auf dem Wasserbade bis zur vollkommenen Lösung und lasse dann wieder auf etwa 40° abkühlen. Hierzu gibt man 25 ccm alkoholisches Ammoniak und leitet 20 Minuten lang einen lebhaften Strom Schwefelwasserstoff ein, während des Einleitens fügt man noch 10 ccm alkoholisches Ammoniak hinzu. Bald nach Beginn des Durchleitens von Schwefelwasserstoff beginnt bereits die Abscheidung des Disulfids. Hierauf wird längere Zeit mit Eis gekühlt, die Flüssigkeit von der Kristallkruste abgegossen und mit dem 5 fachen Volumen Wasser versetzt; es scheidet sich noch eine beträchtliche Menge Disulfid aus. Beide Produkte werden nach dem Auswaschen mit kaltem Wasser und Trocknen aus Aceton umkristallisiert, woraus sich der Körper in blaßgelben Nädelchen vom Schmelzpunkt 103 bis 104° abscheidet. Er ist schwer löslich in Methyl- und Aethylalkohol, Aether und Schwefelkohlenstoff, leichter in Aceton und Essigäther, sehr leicht in Eisessig.

Cassierer[5] wies beim Nitrobenzyldisulfid darauf hin, daß dieses nicht alkalilöslich ist und mit Metallsalzen keine Fällungen gibt, daß also nicht das Merkaptan vorliegen konnte.

Das Nitropiperonyldisulfid verhält sich ebenso, es ist unlöslich in Alkalien und gibt mit Quecksilberchlorid in alkoholischer Lösung keine Fällung, es ist daher auch in diesem Falle ausgeschlossen, daß sich das Merkaptan gebildet hat.

Die Analysen ergaben folgende Werte:

0,1607 g Subst.: 0,2675 g CO_2; 0,0435 g H_2O.

0,1694 g Subst.: 10,0 ccm N, 741 mm, 18°.

0,2025 g Subst.: 0,2214 g $BaSO_4$.

---

5. B. 25, 3028.

Für $C_{16}H_{12}O_8N_2S_2$
Ber.: C 45,25; H 2,85; N 6,60; S 15,12.
Gef.: C 45,40; H 3,03; N 6,75; S 15,02.

Reduktion des Nitropiperonyldisulfids.

Versuche, das Disulfid zum Aminomerkaptan zu reduzieren, führten nicht zu dem erhofften Ergebnis.

Bei der Reduktion nach den Angaben von S. Gabriel und Th. Posner[6] mit Zinn und rauchender Salzsäure gelang es nicht, das gebildete Zinndoppelsalz durch Schwefelwasserstoff zu zerstören.

Hierauf wurde versucht, die Reduktion mit Hilfe von Na_2S auszuführen. Durch dieses Reduktionsmittel wird jedoch in der Regel nur die S:S-Gruppe reduziert, während die Nitrogruppe intakt bleibt[7].

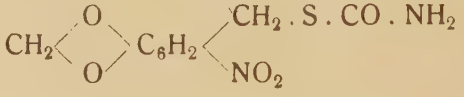
2 g feingepulvertes Nitropiperonyldisulfid suspendiert man in 25 ccm Alkohol und erhitzt zum Sieden. Hierzu wurde allmählich eine Lösung von 0,5 g Natriumsulfid in 5 ccm lauwarmem Wasser zugegeben. Fast augenblicklich trat Rotbraunfärbung der Lösung ein. Nach etwa 5 Minuten langem Kochen war das in Alkohol sehr schwer lösliche Disulfid in Lösung gegangen. Das Reaktionsprodukt wurde nun in das 10fache Volum kalten Wassers gegossen und zur Abscheidung des Merkaptans mit verdünnter Salzsäure übersättigt. Beim Zufügen der Salzsäure schied sich sofort eine rotbraune amorphe Masse aus, die außer in Aether, Methyl- und Aethylalkohol in fast allen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln ziemlich leicht löslich war. Kristallinisch konnte der Körper jedoch aus keinem Lösungsmittel erhalten

6. B. 28, 1025.
7. Brand B. 42, 3464.

werden. Da verschiedene Wiederholungen das gleiche negative Ergebnis hatten, wurden weitere Versuche in dieser Richtung eingestellt.

Nitropiperonylrhodanid und Schwefelsäure.

Die Behandlung des Nitropiperonylrhodanids mit conc. Schwefelsäure, die zur Bildung des o-Nitropiperonylesters der Carbaminthiolsäure:



führen sollte und die genau nach der für den o-Nitrobenzylester aufgestellten Vorschrift ausgeführt wurde[8], ergab gleichfalls nicht das erhoffte Resultat.

Wiederholte Versuche, bei denen die Einwirkungsdauer der Schwefelsäure auf das Nitropiperonylrhodanid variiert wurde, lieferten stets nur amorphe Massen, die nicht zur Kristallisation zu bringen waren.

8. S. Gabriel und Th. Posner B. 28, 1025.

Der experimentelle Teil der vorliegenden Arbeit wurde im I. Chemischen Institut der Universität Berlin im Mai 1914 begonnen und nach mannigfachen Unterbrechungen, die durch den Krieg bedingt waren, im April 1917 zu Ende geführt.

Es sei mir an dieser Stelle gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. S. Gabriel, der mir die Anregung zu dieser Arbeit gab und mich bei ihrer Ausführung auf das liebenswürdigste unterstützte, meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Zu großem Dank bin ich auch dem Direktor des I. Chemischen Instituts, Sr. Exzellenz Herrn Wirkl. Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. Emil Fischer verpflichtet.

Lebenslauf

Verfasser vorliegender Arbeit, Rudolf Franz Johannes Wilkendorf, evangelischer Konfession, Sohn des Professors Wilhelm Mörder und seiner Ehefrau Martha, geb. Wilkendorf, wurde am 11. April 1893 zu Genthin geboren. Nach bestandener Reifeprüfung, Michaelis 1911, am Schiller-Realgymnasium zu Charlottenburg, wurde er an der hiesigen Universität immatrikuliert, studierte zunächst Naturwissenschaften, vom zweiten Semester ab. Ostern 1912, insbesondere Chemie. Am 18. Dezember 1913 bestand er das anorganische, am 19. Mai 1914 das organische Verbandsexamen, beide am hiesigen I. Chemischen Institut. Seit Januar 1915 ist er am Königlichen Militärversuchsamt Berlin als Chemiker tätig. Die Promotionsprüfung bestand er am 20. Dezember 1917.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen und Uebungen folgender Herren Professoren und Dozenten:

Cassirer, Diels, E. Fischer, S. Gabriel, Gehrcke, Großmann, Liebisch, Nernst, Riehl, Rubens, Scheffer, Simmel, Stähler, W. Traube, Wichelhaus. —